



■ Código / Code

0108

■ Autor(es) / Author(s)

Silva EN¹
Duarte A¹1-Faculdade de Engenharia de Alimentos /
UNICAMP

■ Correspondência / Mail Address

Edir Nepomuceno da Silva

Depto. de Tecnologia de Alimentos - FEA/
UNICAMP
Caixa Postal 6121
13083-970 - Campinas – SP – Brasil

E-mail: edir@fea.unicamp.br

■ Unitermos / Keywords

aves, galinhas, ovos, salmonelose aviária,
Salmonella Enteritidis,avian salmonellosis, chickens, eggs, poultry,
Salmonella Enteritidis

Salmonella Enteritidis em Aves: Retrospectiva no Brasil

Salmonella Enteritidis in Poultry: Retrospective in Brazil

RESUMO

Salmonella Enteritidis (SE) emergiu como um grande problema avícola e de saúde pública no Brasil a partir de 1993. Os estudos epidemiológicos, incluindo a fagotipagem e sonda complementar de rRNA, sugerem a entrada de SE no Brasil via importação de material genético avícola contaminado, provavelmente no final da década de 80. As taxas de crescimento da avicultura brasileira na década de 90 criaram condições favoráveis para a manutenção e proliferação da SE nos plantéis avícolas. Além disso, o uso indiscriminado de antibióticos em aves, particularmente as quinolonas, encorajou a manutenção de lotes positivos para SE. As cepas de SE isoladas de aves têm mostrado alta sensibilidade aos antibióticos de uso comum em avicultura, incluindo as quinolonas. Entretanto, o aumento da resistência antimicrobiana e multirresistência tem sido observado em cepas de origem humana. Os últimos levantamentos realizados no ano de 2001 continuam a mostrar que a SE em materiais avícolas é o principal sorovar responsável pelas infecções humanas. Embora as carcaças de frangos apresentem altas taxas de contaminação por SE, são os ovos e seus derivados – principalmente a maionese caseira – os principais responsáveis pelos surtos humanos. O uso de vacinas específicas em poedeiras e reprodutoras tem se mostrado uma ferramenta auxiliar no controle de SE. O procedimento mais indicado para o controle de SE na avicultura está na aquisição e produção de lotes livres do agente. As rações e matérias primas de origem animal parecem não ser tão importantes na perpetuação do problema de SE, porém, os roedores parecem ser reservatórios ambientais importantes de SE em granjas contaminadas.

ABSTRACT

In Brazil, Salmonella Enteritidis (SE) emerged as a serious problem in poultry and public health as from 1993. Epidemiological studies, including fagotyping and complementary rRNA probe, suggest that SE entered Brazil via the importation of contaminated poultry genetic material, probably at the end of the eighties. The rate of growth of the Brazilian poultry industry in the nineties created favorable conditions for the maintenance and proliferation of SE in poultry production. Also, the indiscriminate use of antibiotics in chickens, especially quinolones, encouraged the maintenance of SE positive flocks. SE strains isolated from chickens have shown great sensitivity to the antibiotics commonly used in poultry, including the quinolones. However, an increase in antimicrobial resistance and multiresistance has been observed in strains of human origin. The latest surveys carried out in 2001 continue showing the presence of SE in poultry materials as the main serovar responsible for human food infections. Although chicken carcasses show high levels



of contamination by SE, it is eggs and egg products – mainly home made mayonnaise – which are the products mostly responsible for outbreaks in humans. The use of specific vaccines in layers and parent stock has been used as an auxiliary tool in the control of SE. However, the most indicated procedure for the control of SE in poultry is the acquisition and production of SE free flocks. Animal feed and raw materials of animal origin are apparently of lesser importance in the perpetuation of the SE problem, although rodents appear to be important environmental reservoirs of SE in contaminated farms.

INTRODUÇÃO

Em palestra apresentada e publicada nos Anais da Conferência APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas de 1991 (Silva, 1991), foi feita a seguinte colocação “ *O recente isolamento de Salmonella Enteritidis (SE) de pintos com sinais clínicos e mortalidade realizado por grupo de pesquisadores da Universidade de São Paulo - USP (Ferreira et al., 1990) representa o primeiro relato do problema em aves no Brasil e não há razões para que se pense que sua ocorrência esteja restrita a este único surto*”. Naquele momento, salmonelose humana por SE vinha sendo descrita como um grave e crescente problema em vários países de avicultura desenvolvida, particularmente nos Estados Unidos (EUA) e União Européia (Barrow, 1993; Humphrey, 1990), com os quais o Brasil vinha mantendo forte intercâmbio comercial na compra de material genético. Os surtos, nesses países, estavam estreitamente relacionados com o consumo de produtos avícolas contaminados. Como a SE pode ser transmitida verticalmente da galinha a sua progênie, era previsível, portanto, que o problema pudesse chegar ao Brasil via aquisição de material contaminado. Era também possível que o problema pudesse atingir proporções maiores que as observadas nos países de primeiro mundo, caso enérgicas medidas não fossem adotadas. Entretanto, naquele momento, o problema já estava instalado no Brasil, restando, apenas, combatê-lo e evitar novas introduções. Por conta disto, foi acrescentada, como chamamento e fechamento em várias palestras subseqüentes no Brasil e em outros países da América Latina (Silva, 1992, 1993, 1995), a seguinte observação: “ *A grande pergunta: A avicultura dos nossos países está disposta a custear o alto custo financeiro do controle da S. Enteritidis em aves?*”.

O Brasil, a Avicultura e Salmonella Enteritidis

O enorme sucesso comparativo da avicultura brasileira dentro das cadeias agro-alimentares, destacada pelo correspondente especial da Revista “ *Feeding Times (1998)*” como a mais eficiente do mundo, com índices de crescimento entre 5 e 10%, continua até hoje. Os dados de 2001 ratificam esta assertiva: a produção de carne de frango 2001/2000 cresceu 9,75% e o alojamento de pintos de corte 6,74% (APINCO, 2002).

As conseqüências sanitárias mais visíveis desse processo, particularmente quanto à SE, são as seguintes:

- Maior pressão para a manutenção de lotes de galinhas reprodutoras positivos para SE e não eliminação dos mesmos;
- Maior aproveitamento de ovos impróprios para incubação oriundos de lotes de reprodutoras positivos para SE, incubação de ovos sujos de cama ou de má qualidade da casca;
- Maior uso de antibióticos no controle da infecção por SE em aves, em todas as fases – de pintos no incubatório a reprodutoras em produção – com o intuito de minimizar as perdas e mascarar a infecção;
- Redução nas exigências sanitárias na compra de reprodutoras e sua progênie, aceitando-se lotes positivos para SE;
- Busca da otimização econômica dos incubatórios com locação de espaço de incubação, compra e carregamento de ovos de várias procedências, sem controles sanitários satisfatórios e adequados;
- Busca da otimização dos abatedouros avícolas com extensão de turnos de trabalho, sobrecarregando graxarias, quebrando regras sanitárias e favorecendo contaminações cruzadas de matérias primas que são recicladas nas rações avícolas.

Salmonella Enteritidis em Produtos Avícolas: Como Tudo Começou

Uma grande incidência de surtos humanos causados pelo sorovar *Enteritidis* nos EUA, Grã-Bretanha e outros países da Europa a partir de 1980 chamou a atenção para fontes comuns da infecção (Center for Disease Control 1990, 1991, 1992). As investigações epidemiológicas identificaram o consumo de ovos ou alimentos contendo ovos como responsáveis pela maioria dos surtos devido a fagotipos (FT) específicos de SE; FT-4 nos países europeus e, FT-8 e FT-13a, nos EUA (Cowden *et al.*, 1989; Perales & Audicana, 1989; St. Louis *et al.*, 1988). As reações iniciais sobre a associação



de infecções humanas por SE com o consumo de ovos e seus produtos foram de descrédito. Posteriormente, estudos epidemiológicos comprovaram a veracidade do ovo como veículo nesses países (Zeider, 1996) e a informação foi divulgada com grande alarde, causando, inclusive, grandes prejuízos aos produtores de ovos. Em vários países de avicultura desenvolvida o problema foi atacado de frente e, após erros e acertos, a situação vem melhorando tanto em nível de avicultura como de saúde pública, mas sempre com programas complexos e custos elevados.

A Evolução do Problema *Salmonella Enteritidis* em Aves no Brasil

Como mencionado anteriormente, o primeiro relato da ocorrência de SE em aves foi realizado por pesquisadores da USP em 1990 (Ferreira *et al.*, 1990).

Até então, a identificação de SE pelos dois principais centros de sorotipagem de salmonelas do país era muito baixa. Levantamento feito entre 1970 e 1990 no Instituto Adolfo Lutz (IAL) de São Paulo (Taunay *et al.*, 1996) mostrou que SE foi caracterizado em apenas 0,37% das 28.658 amostras de fontes humanas e 0,85% das 14.345 amostras não-humanas (Tabela 1). A continuidade dos estudos entre os anos de 1991 e 1995, com amostras do mesmo Instituto (Tavechio *et al.*, 1996), mostrou uma completa reversão do quadro. Foram estudadas 5.490 amostras de salmonelas de origem humana e não-humana (Tabela 2). No período entre 1991 e 1995, SE passou de 1,2% para 64,9% entre as amostras humanas e de zero para 40,7% para as amostras não-humanas, com grande aumento a partir de 1993, particularmente em ovos, aves (matrizes) e amostras do meio ambiente. Levantamento realizado no período anterior a 1991, feito em amostras isoladas de matérias primas e ração para aves entre 1976 e 1991 pelo setor de Enterobactérias do Instituto Oswaldo Cruz (FioCruz) do Rio de Janeiro (Hofer *et al.*, 1998), mostrou a presença de apenas 0,8% de SE entre as 2.293 amostras de salmonelas identificadas pelo Centro de Referência Nacional para a sorotipagem de salmonelas (Tabela 3).

A fagotipagem de cepas de SE, utilizando padrões de lise obtidos com um conjunto definido de bacteriófagos, tem sido avaliada como potencial marcador epidemiológico. Estudo epidemiológico utilizando a fagotipagem feito com as cepas de SE identificadas pelo IAL mostrou que, até 1992, elas eram predominantemente pertencentes ao Fagotipo

8 (FT-8). Nos anos seguintes, 1993 a 1995, as amostras de SE passaram a ser quase que exclusivamente do FT-4, conforme Tabela 4 (Irino *et al.*, 1996).

Estudos mais detalhados de 282 amostras de SE isoladas de aves entre 1995 e 1996, usando fagotipagem e epidemiologia molecular baseadas na sonda complementar ao rRNA mostraram que as cepas estudadas tiveram várias origens ou introdução em vários períodos diferentes no sistema avícola brasileiro (Nunes, 1999).

Os dados anteriores e vários outros são fortes indícios da entrada de SE no Brasil via importação de material genético avícola contaminado (Irino *et al.*, 1996; Silva, 1997; Tavechio *et al.*, 1996). Esse fato deve ter ocorrido no final da década de 80. Se estas informações fossem totalmente confirmadas, poderíamos afirmar que as primeiras cepas de SE foram introduzidas dos EUA, rapidamente seguidas por cepas européias.

A ocorrência de salmonelas em granjas sempre foi muito comum. Em 1993, foi realizado um vasto levantamento durante 10 semanas consecutivas, colhendo-se amostras de vários segmentos de uma integração de frangos de corte, como: farinhas da graxaria do abatedouro, água de escalda e resfriamento, carcaça de frangos, camas e rações de frangos e matrizes (Silva & Bosquioli, 1996). Foram isoladas 520 cepas de *Salmonella sp.* pertencentes a 22 diferentes sorovares, nenhum deles pertencentes ao sorovar *Enteritidis*. Os sorovares mais isolados foram *Havana* (23,7%), *Senftenberg* (9,6%), *Schwarzengrund* (7,7%), *Montivideo* (7,5%) e *Typhimurium* o quinto mais isolado com 6,9% (Tabela 5).

Já em 1997, SE era isolada com grande facilidade de material avícola. Zancan *et al.* (2000) observou alta frequência de salmonelas em forro de caixa de entrega de pintos, 83% e 50% para as amostras de matrizes pesadas e poedeiras, respectivamente. No período dos exames (1997), 40% das 10 amostras de caixa de poedeiras continham o sorovar *Enteritidis* (Tabela 6).

Salmonella Enteritidis não é um sorovar novo em aves. Depois de *Pullorum* e *Gallinarum*, ele foi, ao lado de *Typhimurium*, o mais importante causador de infecções paratífóides em aves nos EUA (Gast, 1997). SE pode ser isolada em pequeno número de aves normais, em infecções extra-intestinais. Ele foi isolado de ovário e peritônio em menos que 2%, tanto de reprodutoras reagentes positivas no teste de pulrose (Snoeyenbos *et al.*, 1969), como de descarte de poedeiras comerciais (Barnhart *et al.*, 1991; Ebel *et al.*, 1992; Waltman *et al.*, 1992).

As primeiras detecções de SE em matrizes no Brasil



ocorreram entre 1993 e 1994 e eram feitas em aves reagentes no teste de pulorose enviadas para exames bacteriológicos laboratoriais. Normalmente, eram aves adultas após o pico de postura. Também, ou simultaneamente, compradores de pintos (matrizes e comerciais) começaram a receber diagnóstico positivo para SE de materiais enviados para monitoria bacteriológica.

Em 1995, o Ministério da Agricultura reforçou a legislação de controle de SE nas granjas avícolas, enfatizando o Programa Nacional de Sanidade Avícola (Brasil, 1995). Entretanto, sua operacionalização tem ficado muito aquém do desejado.

Salmonella Enteritidis predominou entre todos os sorovares isolados entre 1994 e 1999 pelo Laboratório de Ornitopatologia da FMVZ de Botucatu, SP. (Andreatti Filho *et al.*, 2001). Ele correspondeu a 75,6% dos 45 sorovares isolados de aves no período (Tabela 7).

Salmonella Enteritidis esteve, também, como o sorovar mais prevalente em todos os anos no período de 1997 a 2001, em material de galinha recebido por laboratório de diagnóstico avícola. Ele correspondeu a 82,4% dos 376 isolamentos de salmonelas realizados no período (Tabela 8). SE foi isolado, predominantemente, de ovos bicados e pintos de corte, e também de material de matriz de corte, avós de corte, postura comercial e matriz de postura. É interessante observar que o sorovar *Pullorum* foi o segundo mais isolado nesse levantamento: 22 isolamentos entre as 376 cepas identificadas. Curiosamente, todos pertenciam a uma mesma variante bioquímica (ornitina negativa), fazendo com que os laboratórios de referência reportassem como *Salmonella* imóvel O:9,12:-:- ornitina negativa e não como *Pullorum*. É provável que se trata de uma marca epidemiológica e uma única origem dessa variante.

Salmonella Enteritidis em Rações Avícolas e Roedores

Na transmissão horizontal das salmonelas as aves se infectam pela via oral e tem sido grande a especulação de que seu alimento funcione como importante veículo de contaminação. As rações e suas matérias primas, principalmente as de origem animal, apresentam, quase sempre, altas taxas de contaminação por *Salmonella* sp. Entretanto, em praticamente todos os levantamentos realizados, não há a ocorrência dos sorovares adaptados às aves como *Pullorum*, *Gallinarum* e, nem *Enteritidis*

(Andreatti Filho *et al.*, 2001; Berchieri *et al.*, 1984, 1989, 1993; Hofer *et al.* 1997, 1998; Miranda *et al.*, 1978; Silva *et al.*, 1973). Quando esses sorovares aparecem nos isolamentos de rações, acreditamos estar relacionados a uma falha na identificação da origem do material. Assim, nenhuma ligação convincente tem sido estabelecida entre a infecção de um lote de aves por SE e o consumo de ração contaminada. Mesmo assim, as matérias primas de origem animal têm sido retiradas das formulações de rações como forma de controle de SE ou as mesmas têm sofrido processos de peletização e tratamentos químicos. Convém salientar que esses processos reduzem mas não eliminam a contaminação das rações.

Assim, na epidemiologia da SE em granjas, a compra de aves livres tem um papel preponderante e fundamental. Outro aspecto que deve ser salientado é a contaminação ambiental. Aves positivas eliminam SE pelas fezes e estas contaminam o ambiente. As salmonelas podem permanecer por longo período de tempo em um galpão despovoado, embora não apresentem formas de resistência. Ratos de granjas contaminadas podem se tornar portadores de SE e eliminar, também, o agente pelas fezes por longo período de tempo - mais de 10 meses (Eckroade *et al.*, 1992; Henzler & Opitz, 1992). Quanto aos ratos, há uma proposta de que eles seriam os responsáveis pela pandemia de SE (Riemann *et al.*, 2000). Esses autores acreditam que a prática de controlar ratos com rodenticidas a base de SE - prática esta extensivamente usada nos EUA em 1895 (Rosenau, 1910) e banida em 1920 - continuou sendo usada em vários países, inclusive em Cuba, até a década de 90 (Friedman *et al.*, 1996). Cepas de SE mais virulentas teriam se adaptado aos ratos e esses as introduziram nos ambientes avícolas. Estudos epidemiológicos mais recentes não têm confirmado esta hipótese (Rabsch *et al.*, 2001). Portanto, limpeza, desinfecção ambiental, vazão sanitário e combate a roedores são partes importantes no controle e erradicação da SE de granjas avícolas.

Dificuldades Associadas à Erradicação de Salmonella Enteritidis em Galinhas no Brasil

Podem-se apontar várias dificuldades associadas à erradicação de SE das granjas avícolas no Brasil:

- A ocorrência de SE tem pouco ou nenhum impacto na produtividade das granjas;
- Os programas de controle e erradicação são complexos e de custo elevado;



- Há pouca consciência de que a erradicação de SE das granjas causará redução nos surtos humanos;
- Grande dificuldade dos organismos oficiais na operacionalização dos programas de controle e erradicação.

Salmonella Enteritidis em Alimentos e Surtos de Infecção Alimentar no Brasil

O *Codex Alimentarius* recomenda a ausência de qualquer sorovar de *Salmonella* em 25 gramas da amostra analisada, incluindo carne de aves e ovos. Os alimentos de origem animal continuam a ser os principais responsáveis pela infecção humana, entre eles a carne de aves, ovos e derivados. Num esforço para conter o aumento de contaminação de produtos avícolas, o governo dos EUA estabeleceu mega-regras para implementação em quatro anos, a partir de janeiro de 1998, pelas quais se aceita a presença de até 20% das carcaças de frangos contaminadas. Acima desse índice, o abatedouro pode ser até fechado (USDA, 1998).

No passado, os alimentos contendo ovos já foram os principais causadores de salmonelose nos EUA. Alterações na legislação e na indústria avícola praticamente eliminaram as salmoneloses associadas com o consumo de ovos e derivados nas décadas de 70 e 80. Entre as medidas, estava a coleta várias vezes ao dia e o resfriamento imediato dos ovos numa temperatura abaixo de 8°C, preferencialmente a 4°C, e utilização de embalagem, permitindo espaçamento e boa ventilação para os ovos. Aparentemente, essas medidas não têm surtido efeito no controle dos surtos por SE, que segue sendo uma das principais causas de toxinfecções alimentares em todo o mundo.

Os custos médicos (Tabela 9) e as perdas de produtividade devido às infecções por salmonelas nos EUA, estimados em um bilhão de dólares em 1987 (Roberts, 1988), pularam para quatro bilhões em 1994, sendo a SE o principal agente causador. E, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, os EUA têm a menor incidência de SE entre os países desenvolvidos (Zeidler, 1996). Na Holanda, os custos recentes das salmoneloses humanas causadas por SE foram estimados em Fl\$79,5 milhões de Florins anualmente (Notermans *et al.*, 1996).

A primeira forte evidência do envolvimento de SE com infecção originada do consumo de alimentos preparados com ovos ocorreu em um grande surto em 1986, nos EUA, envolvendo massa comercial congelada. Esta massa foi recheada com uma mistura

de queijo, condimentos esterilizados e ovos crus. O levantamento epidemiológico levou ao isolamento de SE de várias amostras oriundas de granjas que forneceram ovos, além de outras espécies de salmonela. Daí para frente, inúmeros estudos vincularam os surtos de salmonelose por SE com o ovo tipo A, consumido mal cozido ou cru (Center for Disease Control, 1990, 1991, 1993).

No Brasil, até o início de 1990, a SE era apenas mais uma salmonela raramente encontrada em infecções humanas – ver Tabela 1 (Taunay *et al.*, 1996). Entre 1975 e 1992, o FT-8 de SE era o mais prevalente (81% das cepas de SE) nas amostras de fontes humanas e não-humanas. A partir de 1993, houve uma explosão da ocorrência de SE tanto de fontes humanas como não-humanas (Tavechio *et al.*, 1996). Nos anos de 1994 e 1995, foram identificadas 467 cepas de SE com uma total predominância do FT-4, conforme Tabela 4 (Irino *et al.* 1996). A SE passou a corresponder a mais de 60% dos sorovares isolados pelo IAL. Havia uma perfeita sintonia entre os fagotipos encontrados nas infecções humanas e aqueles isolados de fontes não humanas. Aqui, também eram os produtos avícolas os mais contaminados por SE (Irino *et al.*, 1996; Tavechio *et al.*, 1996).

Em análise dos alimentos destinados a merenda escolar comprados pela Prefeitura da cidade de São Paulo entre 1992 e 1996, 76,4% das amostras positivas para salmonelas eram obtidas de frangos (Tabela 10). SE correspondeu a 70,6% das salmonelas isoladas (Tabela 11). A percentagem de SE aumentou para 81,4% em 1997 (Tabela 12), segundo Lírio *et al.* (1998).

Os dados anteriores corroboram com vários trabalhos recentes de pesquisa. A análise de 150 carcaças de frangos congeladas de quatro marcas obtidas no comércio varejista de Jaboticabal, SP, durante 1996 e 1997, revelou a presença de salmonelas em 32% das amostras analisadas. Delas, 60,4% pertenciam ao sorovar *Enteritidis* (Santos *et al.*, 2000). No artigo publicado em 2000, Fuzihara *et al.* encontraram salmonelas em 42% das amostras de carcaças de frangos oriundas de 60 pequenos abatedouros da cidade de Mauá, SP, onde 30% dos sorovares identificados pertenciam ao sorovar SE. Nessa mesma época, Oliveira & Silva (2000) encontraram, praticamente, 10% das amostras de ovos de galinha obtidos no comércio varejista de Campinas, SP, no período de janeiro a março de 1995, positivos para SE.

Embora as carcaças de frangos apresentem altas taxas de contaminação por SE, são os ovos e seus derivados os principais responsáveis pelos surtos



humanos. Em praticamente todos os surtos por SE no Brasil com a caracterização da origem, ovos e derivados estavam envolvidos com os mesmos (Araújo *et al.*, 1995; 1998; Kaku *et al.*, 1995).

Num extenso estudo de 115 surtos alimentares por SE ocorridos na região de Campinas, SP, que engloba 87 municípios, Simões *et al.* (2001) mostraram que ovos, seus derivados e pratos contendo os mesmos mal cozidos, foram os principais responsáveis pelos surtos, destacando a maionese caseira, com 57% dos casos, seguido pela cobertura de bolos, com 15%. Nesse estudo, 807 pessoas ficaram doentes, com 5 óbitos. Esses são apenas os surtos atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), através de encaminhamento da Vigilância Sanitária dos respectivos municípios. Muitos desses casos correspondiam a infecções extra-intestinais e requeriam medicação antimicrobiana (antibióticos) no seu tratamento. A Tabela 13 mostra a distribuição dos surtos no período de março de 1995 a março de 2001.

Resistência Antimicrobiana em Amostras de *Salmonella Enteritidis*

A infecção humana por SE através do consumo de alimentos de origem animal contaminados, particularmente ovos e seus derivados, é um grave problema de saúde pública, como já mencionado anteriormente. O problema humano se agrava quando a cepa de SE apresenta resistência às drogas de eleição para o seu tratamento. Há consenso em vários países que o uso indiscriminado de antibióticos na produção animal é uma das causas do aumento da resistência antimicrobiana. O uso de antimicrobianos pode selecionar bactérias resistentes no ecossistema de uso. Patógenos humanos e genes de resistência podem passar entre humanos, animais e outros ecossistemas, via contato com animais ou através do consumo de alimento ou água contaminada (Kelley *et al.*, 1998). Tem sido uma recomendação da Organização Mundial de Saúde o controle e a restrição do uso de antimicrobianos na produção animal (WHO, 2001).

Coincidentemente, houve o desenvolvimento das fluorquinolonas no mesmo período do agravamento dos surtos por SE em animais e no homem. Em vários países, as quinolonas foram, e ainda são, extensivamente utilizadas no tratamento de lotes de aves infectadas por SE (WHO, 1998). Anteriormente, a medicação tradicional envolvia o uso, via água ou ração, de nitrofurazona,

furazolidona novobiocina e as tetraciclinas.

No Brasil, as tetraciclinas, penicilinas, cloranfenicol, sulfonamidas, furazolidona, nitrofurazona e avoparcina foram banidas em 1998 como aditivos alimentares em rações animais. Contudo, várias outras drogas seguem sendo permitidas: 3-nitro, ácido arsanílico, avilamicina, sulfato de colistina, enramicina, flavomicina, lincomicina, nitrovin, olaquinox, espiramicina, sulfato de tilosina, virginamicina e bacitracina de zinco.

O extensivo uso das quinolonas em aves tem sido facilitado por uma legislação de prescrição muito flexível, pelo aparecimento dos genéricos para uso em ração e água com custo muito mais baixo que os primeiros produtos aprovados e, sem dúvida, pela sua eficácia contra as salmonelas.

Felizmente, os dados têm demonstrado que a maioria das cepas de SE isoladas de fontes não-humanas no Brasil entre 1995 e 2000 apresentam alta sensibilidade aos antibióticos testados. O exame de 282 cepas de SE isoladas de fontes humanas, alimentos, rações, aves e suínos entre 1995-96 revelaram baixa resistência; menos que 2,1% das cepas foram resistentes a uma única droga, conforme mostra a Tabela 14 (Nunes, 1999). Resultados similares foram encontrados em cepas de SE isoladas de amostras de carcaças de frangos de 60 abatedouros da cidade de São Paulo, dois anos mais tarde (Tabela 15), mesmo para as tetraciclinas – um dos mais antigos antimicrobianos usados para tratamento e como promotor de crescimento – como mostra a Tabela 16 (Fuzihara, 2001). Dados mais recentes já mostram um possível aumento da resistência. Na análise do perfil de resistência de 195 amostras de SE de origem humana e não-humana, isoladas entre 1996 e 1999, frente a 19 agentes antimicrobianos, verificou-se resistência em 63,5% das cepas com a maioria delas resistente a apenas um ou dois antimicrobianos. Entretanto, observou-se, também, algumas cepas multirresistentes para de três até sete antibióticos, principalmente nas amostras de origem humana (Tavechio *et al.*, 1999). Nossa observação e experiência pessoal, baseadas em achados laboratoriais, têm mostrado uma crescente e assustadora resistência das enterobactérias a este grupo de quimioterápicos. Essas observações são corroboradas por Barrow *et al.* (1998), ao notar que o tratamento de galinhas com a dose recomendada de enrofloxacin via água de bebida praticamente eliminou o microrganismo do trato digestivo das aves. Houve, porém, uma rápida mutação de uma população de *Escherichia coli* sensível a resistente, persistindo após interrupção da medicação.

Entretanto, quando foram examinadas amostras de salmonelas recebidas pelo Centro de Referência



Nacional do MS/MARA entre 1998-1999, provenientes de vários estados, observou-se resistência a tetraciclina em 59,6% delas. Do total de 428 amostras examinadas, 55,8% eram SE e todas de origem animal. A resistência observada estava associada, principalmente, às SE isoladas nos estados de SC e PR (Vital Brasil *et al.*, 1999).

As cinco cepas de SE envolvidas em surto alimentar no noroeste do estado de São Paulo foram sensíveis a todos os agentes antimicrobianos testados (Kaku *et al.*, 1995).

Quando 29 cepas de SE isoladas de carcaças de frango foram submetidas a teste frente a 12 antimicrobianos, 76% e 100% foram resistentes à cefalotina e ampicilina, respectivamente (Santos *et al.*, 2000).

Na análise de resistência a drogas de SE isoladas de 30 casos de crianças de zero a cinco anos, internadas em hospitais do município de São Paulo com quadros de doenças extra-intestinais como meningite e septicemia, observou-se que todas pertenciam a um mesmo ribotipo e 83,3% delas eram resistentes de um até sete dos antimicrobianos testados (Fernandes *et al.*, 1999). Estes dados, juntamente com os de Tavechio *et al.* (1999), sugerem que os genes de resistência a drogas podem estar associados à virulência ou, pelo menos, as cepas humanas apresentam um perfil de resistência mais elevados do que aquele encontrado nas amostras não-humanas, o que torna a situação ainda mais preocupante do ponto de vista de saúde pública.

Cepas de SE podem desenvolver resistência pelo uso indiscriminado de drogas no seu país de origem ou através da importação de alimentos contaminados com bactérias carregando genes de resistência ou de pessoas infectadas que retornam de viagens internacionais. Pesquisadores finlandeses (Hakanen *et al.*, 2001) observaram aumento de resistência antimicrobiana em cepas de SE isoladas de viajantes após o retorno de países asiáticos onde as quinolonas são usadas indiscriminadamente. Houve aumento de 3,9% para 23,5% na resistência às fluorquinolonas nas amostras analisadas entre 1995 e 1999.

Vacinação no Controle de *Salmonella* Enteritidis em Aves

Uma observação interessante nas infecções por SE é o fato de que, quando este sorovar está presente num lote de aves, outros normalmente encontrados, desaparecem. Podemos postular que a infecção por

SE possui um excelente mecanismo de indução de resistência às outras salmonelas em aves.

Embora não dominado para efeitos práticos, sabe-se que as aves apresentam mecanismo de resistência genética às salmonelas. Linhagens resistentes à SE, também o são à *Typhimurium*, *Pullorum* e *Gallinarum*. Linhagens susceptíveis à SE, também, o são a todas as outras salmonelas (Bumstead & Barrow, 1993).

Há autores que afirmam que a atual pandemia de SE em aves se deve à erradicação de *Gallinarum* dos plantéis avícolas, uma vez que esse último sorovar excluía a SE competitivamente nos lotes de aves (Rabsch *et al.*, 2000).

A vacinação com cepas homólogas de *Salmonella* auxilia na redução da colonização intestinal e excreção fecal. Por conta disso, várias vacinas inativadas oleosas de SE têm sido licenciadas em todo o mundo. Elas previnem a transmissão transovariana, a contaminação da casca dos ovos, reduzem o isolamento de SE de aves vacinadas, inclusive de órgãos internos como o ovário (Barrow *et al.*, 1991; Eskelund, 1992), mas não o elimina totalmente dos órgãos internos e ovos de galinhas desafiadas (Gast *et al.*, 1992,1993). A vacina 9R de *Gallinarum* também confere proteção às poedeiras contra SE (Barrow *et al.*, 1991; Silva *et al.*, 1981). Outras vacinas vivas produzidas com cepas mutantes de SE ou mesmo de *S. Typhimurium* induzem proteção de longa duração às aves vacinadas (Barrow *et al.*, 1991; Hassan & Curtiss III, 1997).

Poedeiras comerciais em vários países do mundo são compulsoriamente vacinadas contra SE. Um estudo de campo realizado no Brasil iniciado em 1999, realizado com 280 mil matrizes pesadas de uma integração, mostrou que a aplicação de duas doses de bacterina inativada de SE (12 e 17 semanas de idade) reduziu os níveis de positividade do mecônio da progênie de 9-10% para 0% após o primeiro ano do programa (Soncine & Back, 2001). Mesmas observações foram feitas por nós em uma integração de frangos de corte em país da América Latina, com o uso de duas doses de bacterina aplicadas às matrizes em recria.

Considerando que a vacinação contra SE é uma arma auxiliar de valor incontestável, somos advogados do uso de bacterina tanto para poedeiras como para matrizes, mesmo que os procedimentos de monitoria para salmonelas precisem ser alterados e adaptados à nova realidade.

**Tabela 1** – Sorovares mais comuns de salmonelas identificadas pelo Instituto Adolfo Lutz de São Paulo (1970-1990).

Sorovares de <i>Salmonella</i>	Fontes humanas (%)			Fontes não humanas (%)		
	1970-76	1977-82	1983-90	1970-76	1977-82	1983-90
Anatum				14,1	8,4	
Typhimurium	77,7	69,3	36,0	24,5	10,6	
Derby					9,5	
Agona		16,1	21,3	10,8	14,2	5,7
Infantis				7,0	14,3	9,6
Havana						8,3
Cerro						7,3
Livingstone						7,1
Enteritidis	0,37	0,85				
Outros sorovares	22,2	14,6	42,7	33,0	43,0	62,0
Total amostras	6.551	15.892	6.215	1687	9.130	3.528

Fonte: Taunay *et al.* (1996).**Tabela 2** – Sorovares mais comuns de salmonelas identificadas pelo Instituto Adolfo Lutz de São Paulo (1991 - 1995).

Sorovares de <i>Salmonella</i>	Fontes humanas (%)						Fontes não humanas (%)					
	91	92	93	94	95	Total	91	92	93	94	95	Total
Enteritidis	1,2	2,0	10,1	43,3	64,9	668	0	0	1,8	22,0	40,7	546
I 4, [5], 12:i:-	10,9	18,0	20,8	11,3	4,6	280	0	0	0	0	0	0
Typhimurium	11,1	13,1	11,0	7,8	4,8	200	9,9	5,0	5,8	4,4	2,1	151
Agona	16,0	12,5	8,6	3,6	3,6	185	6,4	3,7	3,6	4,4	1,2	115
Infantis	17,2	3,6	2,8	4,4	2,8	144	2,9	7,6	1,0	4,9	4,0	120
Hadar	6,6	5,6	11,6	1,9	0,8	102	2,6	7,4	2,5	2,7	3,6	116
Outros sorovares	37,0	45,2	35,1	27,7	18,5		78,2	76,3	85,3	61,6	48,4	
Total amostras	488	305	327	524	610	2.254	312	462	916	528	1.018	3.236

Fonte: Taunay *et al.* (1996).**Tabela 3** – Sorovares de *Salmonella* de maior importância para galinhas isolados de matérias primas e de ração para aves entre 1976 e 1991 e identificados pelo FioCruz.

Sorovares de <i>Salmonella</i>	Número	Porcentagem
<i>Typhimurium</i>	76	3,3 %
<i>Enteritidis</i>	19	0,8 %
<i>Gallinarum</i>	3	0,1 %
S. 1, 9, 12:i:-	9	0,4 %
Total	2.293	100 %

Fonte: Hofer *et al.*, (1998).

**Tabela 4** – Fagotipos (FT) de *Salmonella* Enteritidis identificados pelo Instituto Adolfo Lutz de São Paulo de origem humana e não-humana (1975-1995).

Fagotipos	1975-92		1993		1994		1995		Total	
	Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)
FT-2	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0
FT-4	2	2	15	65	340	100	124	98	481	84
FT-6	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0
FT-8	68	81	8	35	1	0	1	1	78	14
FT-22	8	10	0	0	0	0	0	0	8	1
FT-23	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0
Não tipav.	4	5	0	0	0	0	0	0	4	1
Total	84		23		341		126		574	

Fonte: Irino *et al.* (1996).**Tabela 5** – Presença de salmonelas em uma integração de frangos de corte em estudo realizado durante 10 semanas consecutivas em 1994.

Farinhas			Água		Carcaça Frangos	Ovos Bicados	Cama		Rações	
Carne	Penas	Visc.	Escalda	Resfria			Matriz	Frango	Matriz	Frango
22/40	6/33	17/26	0/19	6/15	21/97	4/93	2/38	1/36	4/16	3/41
55,0%	48,5%	46,2%	0,0%	40,0%	21,6%	4,3%	5,3%	2,8%	25,0%	7,3%

Resultados em número de amostras positivas para salmonelas / total examinado. Percentagem de positivos.

Fonte: Silva & Bosquioli, (1996).

Tabela 6 – Salmonelas isoladas de forro de caixa de entrega de pintos de um dia de idade.

Tipo de criação	Positividade	Sorovares isolados
Matriz pesada	5 / 6 - 83 %	S. Heidelberg (5x) S. Mbandaka (1x)
Poedeiras comerciais	5/10 - 50 %	S. Enteritidis (4x) S. Cerro (1x) S. Mbandaka (1x)

Fonte: Zancan *et al.*, (2000).

**Tabela 7** – Sorovares de *Salmonella* isolados pelo Laboratório de Ornitopatologia da FMVZ - UNESP - Campus de Botucatu (1994-1999).

Sorovares de <i>Salmonella</i>	Matriz Pesada	Poedeira	Frango Corte	Carcaça Frango	Ração	Cama	Farinhas Animais	Total	%
<i>Enteritidis</i>	3	5	25	1	-	-	-	34	46,6
<i>Anatum</i>	-	-	-	-	-	-	5	5	6,8
Mbandaka	-	-	3	-	-	1	-	4	5,5
Senftenberg	-	-	-	1	-	-	3	4	5,5
Montevideo	-	-	-	-	-	-	4	4	5,5
Cubana	1	-	1	-	-	-	1	3	4,1
Bredeney	-	-	-	-	1	-	1	2	2,7
Agona	-	-	-	-	-	-	2	2	2,7
<i>Pullorum</i>	-	2	-	-	-	-	-	2	2,7
Dublin	-	-	-	1	-	-	-	1	1,4
Schoeneberg	-	-	-	-	-	-	1	1	1,4
Rissen	-	-	-	-	-	-	1	1	1,4
Tennessee	-	-	-	-	-	-	1	1	1,4
Alachua	-	-	-	-	-	-	1	1	1,4
Livingstone	-	-	-	-	-	-	1	1	1,4
Orion	-	-	-	-	-	-	1	1	1,4
Ouakam	-	-	-	-	-	-	1	1	1,4
I 6,7 :- :-	-	-	-	-	-	-	1	1	1,4
I 9,12 :- :-	-	-	-	-	-	-	1	1	1,4
I 13,23 :z	-	-	-	-	-	-	1	1	1,4
Rugosa	-	1	1	-	-	-	-	2	2,7
TOTAL	4	8	30	3	1	1	22	73	99,8
%	5,5	11,0	41,1	4,1	1,4	1,4	35,6		100

Fonte: Andreatti Filho *et al.*, (2001).

**Tabela 8** – Isolamento de *Salmonella* sp. de galinhas recebidas em laboratório de diagnóstico por ano e tipo de exploração avícola (1997-2001).

Sorovares de <i>Salmonella</i>	Número de amostras positivas					Total ⁽¹⁾ (1997-2001)					
	1997	1998	1999	2000	2001						
						FC	MC	AC	PC	MP	Total
<i>Enteritidis</i>	46	173	49	36	6	213	76	5	12	4	310
<i>Pullorum</i> *	-	4	9	9	-	14	5	-	3	-	22
Heidelberg	-	2	-	11	-	2	4	7	-	-	13
Mbandaka	4	2	1	2	-	2	4	2	1	-	9
Agona	2	1	2	1	-	2	3	-	1	-	6
Hadar	1	1	-	-	-	1	1	-	-	-	2
Montevideo	1	-	1	-	-	1	1	-	-	-	2
Seftenberg	-	2	-	-	-	1	-	-	-	1	2
4,5:-	-	-	-	2	-	-	1	-	-	1	2
<i>Infantis</i>	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Panama	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	1
<i>Typhimurium</i>	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1
<i>Anatum</i>	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Albany	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Cubana	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	1
6,7:-:c,w	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> sp.	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	1
Total	65	187	63	126	8	238	100	14	18	6	376

1- FC: frango de corte

MC: matriz de corte; AC = avós de corte; PC = poedeira comercial; MP = matriz de postura.

* Variante bioquímica, Ornitina negativa.

Tabela 9 – Custo humano das infecções por salmonelas.

Pais	Custo Anual
Estados Unidos – Ano base 1987	US\$ 1 bilhão de dólares
Estados Unidos – Ano base 1994	US\$ 4 bilhões de dólares
Grã Bretanha - Ano base 1997	US\$ 25 milhões
Holanda – Ano base 1994	Fl\$ 79,5 milhões de Florins

Fonte: Roberts, (1988).



Tabela 10 – Salmonelas isoladas de alimentos adquiridos pela Secretaria Municipal de Abastecimento da Prefeitura da Cidade de São Paulo (São Paulo, 1997).

Fonte	Percentagem
Frango	76,4 %
Lingüiça	10,0 %
Surtos	8,5 %
Outros	5,1 %

Fonte: Lirio *et al.*, (1998).

Tabela 11 – Salmonelas isoladas de alimentos adquiridos pela Secretaria Municipal de Abastecimento da Prefeitura da Cidade de São Paulo (São Paulo, 1992-1996).

Sorovares de <i>Salmonella</i>	Nº de cepas	(%)
Enteritidis	99	70,6
1, 9, 12:-:-	1	0,7
Demais	40	28,7

Fonte: Lirio *et al.*, (1998).

Tabela 12 – Salmonelas isoladas de alimentos adquiridos pela Secretaria Municipal de Abastecimento da Prefeitura da Cidade de São Paulo (São Paulo, 1997).

Sorovares de <i>Salmonella</i>	Percentagem
Enteritidis	81,4 %
Agona	4,7 %
Hadar	3,7 %
1, 9, 12:-:-	0,9 %
Outros (Schwarzengrund, Saint Paul, Newport, Give, Ohio)	9,3 %

Fonte: Lirio *et al.*, (1998).

Tabela 13 – Distribuição dos surtos alimentares por *Salmonella* Enteritidis ocorridos na região de Campinas, SP, no período de março de 1995 a março de 2001.

Ano	Nº de surtos
1995	19
1996	14
1997	19
1998	18
1999	22
2000	12
2001 (até março)	9
Total	115

Fonte: Simões *et al.*, (2001).



Tabela 14 – Resistência antimicrobiana entre 282 cepas de Salmonella Enteritidis isoladas de fontes humanas, alimentos, rações, aves e suínos durante 1995-96 (São Paulo, 1999).

Antimicrobianos ¹	Resistência antimicrobiana		Antimicrobianos ¹	Resistência antimicrobiana	
	Nº de amostras	(%)		Nº de amostras	(%)
Tetraciclina	6	2.1	Ácido Nalidixico	4	1.4
Gentamicina	6	2.1	Canamicina	3	1.1
Carbenicilina	6	2.1	Neomicina	2	0.7
Ticarcilina	6	2.1	Cloranfenicol	1	0.4
Ampicilina	6	2.1	Nitrofurantoina	1	0.4
Piperacilina	5	1.8	Sulfa/Trimetop.	1	0.4
Tobramicina	5	1.8	Imipenem	1	0.4
Mezlocilina	4	1.4	Cefazolin	1	0.4
Cefalotina	4	1.4			

1- Todas as outras cepas testadas de S. Enteritidis foram suscetíveis a: Amicacina; Aztreonam; Cefotetan; Cefoxitina; Ceftazidime; Ceftriaxone; Cefalotina; Ciprofloxacina; Imipenem.

Fonte: Nunes, (1999).

Tabela 15 – Resistência antimicrobiana e susceptibilidade entre sorovares de Salmonella isolados de carcaças de aves (São Paulo, 2001).

Sorovares de Salmonella	Número de Amostras	Amostras suscept.	Resistência a			
			1 droga (%)	2 drogas(%)	3 drogas(%)	³ 4 drogas(%)
Hadar	288	10 %	84	4	2	0
Enteritidis	132	93 %	7	0	0	0
Albany	38	11 %	0	0	40	49
Agona	15	73 %	27	0	0	0
Indiana	13	15 %	8	70	7	0
Emek	12	42 %	0	50	8	0
Others	36	61 %	32	7	0	0
Total (%)	534 (100%)	36 %	50 %	6 %	4 %	4 %

Fonte: Fuzihara, (2001).

**Tabela 16** – Resistência antimicrobiana e susceptibilidade entre sorovares de Salmonella isolados de carcaças de frangos (São Paulo, 2001).

Sorovares de <i>Salmonella</i>	Número de amostras	Resistência aos seguintes antimicrobianos ¹ (%)							
		Tetra	Sulfix	Estrepto	Sulfa	Trimet	Amox	Ampic	Nal
Hadar	288	90	4	5	<1	<1	<1	<1	0
Enteritidis	132	0	7	0	0	0	0	0	0
Albany	38	50	89	87	89	3	0	0	3
Agona	15	0	27	0	0	0	0	0	0
Indiana	13	85	77	8	0	0	0	0	0
Emek	12	8	58	58	0	0	0	0	0
Others	36	25	31	0	0	0	0	0	0
Total	534								
%	100	56	16	11	7	<1	<1	<1	<1

Tetra: tetraciclina; Sulfix: sulfiazol; Estrepto: estreptomina; Sulfa: sulfazotrin; Trimet: trimetoprin; Amox: amoxilina; Ampic: ampicilina; Nal: ácido nalidixico.

Obs: Todas as outras cepas testadas de *S. Enteritidis* foram suscetíveis a: Ceftazidina; Cefalotina; Cefotaxim; Aztreonam; Cefoxitin; Cefapin; Cloranfenicol; Ciprofloxacina; Cefuroxim; Cefoperazone; Gentamicina; Imipenem; Canamicina; Metilmicina; Ticarcilina; Tobramicina.

Fonte: Fuzihara, (2001).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Andreatti Filho RL. Sorovares de Salmonella isolados de materiais avícolas no período de 1994 a 1999. Revista de Educação Continuada. Conselho Regional de Medicina Veterinária (CRMV-SP) 2001; 4:90-101.

APINCO - Associação Brasileira dos Produtos de Pintos de Corte 2002. Dados estatísticos. Campinas, SP.

Araújo E, Pacheco MASR, Boni RF, Fonseca YSK, Gelli DS, Fernandes SA, Tavechio AT. Surtos alimentares por Salmonella enteritidis associados ao consumo de alimentos à base de ovos em Sorocaba, SP. Higiene Alimentar 1995; 9:24-26.

Barnhart HM, Dreesen DW, Bastien R, Pancorbo OC. Prevalence of Salmonella enteritidis and other serovars in ovaries of layer hens at time of slaughter. Journal of Food Protection 1991; 54: 488-491.

Barrow PA, Lovell MA, Szmolleny G, Murphy CK. Effect of enrofloxacin administration on excretion of Salmonella enteritidis by experimentally infected chickens and on quinolone resistance of their Escherichia coli flora. Avian Pathology 1998; 27: 586-590.

Barrow PA, Lovell MA, Berchieri A. The use of two live attenuated vaccines to immunize egg-laying hens against Salmonella enteritidis phage type 4. Avian Pathology 1991; 20: 681-692.

Barrow PA. Salmonella – present, past and future. Avian Pathology 1993; 22: 651-669.

Berchieri Jr A, Irini K, Neme SN, Paulillo AC, Calzada CT, Ferreira SA, Pessoa GVA. Contaminação por Salmonella em farinhas de origem animal utilizadas no preparo de ração. Pesquisa Veterinária Brasileira 1984; 4: 83-88.

Berchieri Jr A, Adachi SY, Calzada CT, Paulillo AC, Schoken-Iturrino RP, Tavechio AT. Farinha de carne como fonte de Salmonella em granja avícola. Pesquisa Veterinária Brasileira 1989; 9: 9-12.

Berchieri Jr A, Fernandes SA, Irino K, Quintana JL, Santos AJ. Salmonella in poultry feeds in Brazil. Revista de Microbiologia 1993; 24: 22-25.

Brasil, 1995. Ministério da Agricultura - Portaria SDA. N.126, de 06 novembro 1995. Diário Oficial da União, Brasília, DF. MAA. [Normas para diagnóstico das Salmoneloses aviárias].

Bumstead N, Barrow PA. Resistance to Salmonella gallinarum. S. pullorum and S. enteritidis in inbred lines of chickens. Avian Diseases 1993; 37: 189-193.

Center For Diseases Control. Update: Salmonella enteritidis infections and shell eggs – United States, 1990. MMWR 1990; 39: 902-912 / 41: 369-372.

Center For Diseases Control. Outbreak of Salmonella enteritidis associated with consumption of raw shell eggs; 1991. MMWR 1992. www.cdc.gov.

Center For Diseases Control. SE outbreaks reported; 1992. MMWR 1993. www.cdc.gov.

Cowden JM, Lynch D, Joseph CA, O'Mahoney M, Mawer SL, Rowe B, Bartlett CLR. Case-control study of infections with Salmonella enteritidis phage type 4 in England. British Medical Journal 1989; 299: 771-773.

Ebel ED, David MJ, Mason J. Occurrence of Salmonella enteritidis in the US commercial egg industry. Report on a national spent hen survey. Avian Diseases 1992; 36: 646-654.



- Eckroade RJ. In: Proceeding of the Symposium on the Diagnostic and Control of Salmonella. US Animal Health Association. 1992; San Diego, CA. USA. p.14-20.
- Eskelund K. Experiências com la bacterina de Salmonella enteritidis. Avicultura Profissional 1992; 10: 75-83.
- Feeding Times. Produção avícola mundial - Correspondente especial 1998; 3: 10-17.
- Fernandes SA, Tavechio AT, Ghilard ACR, Yonamine EK, do Valle GRF. Caracterização de cepas de Salmonella enteritidis isoladas de crianças internadas em hospitais do município de São Paulo. In: Congresso Brasileiro de Microbiologia; 1999; Salvador, Bahia. Brasil. p. 86.
- Ferreira AJP, Ito NMK, Benez SM. Infecção natural e experimental por Salmonella enteritidis em pintos. In: Conferência APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas; 1990; Campinas, São Paulo. Brasil. p. 171.
- Friedman CR, Malcolm G, Rigau-Pérez JG, Arámbulo III P, Tauxe RV. Public health risk from Salmonella-based rodenticides. Lancet 1996; 347: 1705-1706.
- Fuzihara TO. Frequência e características de Salmonella em abatedouros de pequeno e médio portes da região do grande ABC. [Tese de Doutorado]. São Paulo (SP): Faculdade de Ciências Farmacêuticas – USP; 2001.
- Fuzihara TO, Fernandes AF, Franco BDGM. Prevalence and dissemination of Salmonella serotypes along the slaughtering process in Brazilian small poultry slaughterhouses. Journal of Food Protection 2000; 63: 1749-1753.
- Gast RK. Paratyphoid infections. In: Calnek, BW, Barnes HJ, Beard CW, Mc Dougald LR, Saif YM, editores. Diseases of Poultry. 10th ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA. 1997. p.97-129.
- Gast RK, Stone HD, Holt PS, Beard CW. Evaluation of the efficacy of an oil emulsion bacterin for protecting chickens against Salmonella enteritidis. Avian Diseases 1992; 36: 992-999.
- Gast RK, Stone HD, Holt PS. Evaluation of the use of oil-emulsion bacterins for reducing fecal shedding of Salmonella enteritidis by laying hens. Avian Diseases 1993; 37: 1085-1091.
- Hakanen A, Kotilainen P, Huovinen P, Helenius H, Siitonen A. Reduced fluorquinolone susceptibility in Salmonella enterica serotypes in travelers returning from southeast Asia. Emerging Infectious Diseases 2001; 7: 1-10. www.cdc.gov.
- Hassan JO, Curtiss III R. Efficacy of a live avirulent Salmonella typhimurium vaccine in preventing colonization and invasion of laying hens by Salmonella typhimurium and Salmonella enteritidis. Avian Diseases 1997; 41: 783-791.
- Henzler DJ, Opitz HM. The role of mice in the epizootiology of Salmonella enteritidis infection on chicken layer farms. Avian Diseases 1992; 36: 625-631.
- Hofer E, Silva Filho SJ, Reis EMF. Prevalência de sorovares de Salmonella isolados de aves no Brasil. Pesquisa Veterinária Brasileira 1997; 17: 55-62.
- Hofer E, Silva Filho JS, Reis EMF. Sorovares de Salmonella isolados de matérias-primas e de ração para aves no Brasil. Pesquisa Veterinária Brasileira 1998; 18: 21-27.
- Humphrey TJ. Public health implications of the infection of egg-laying hens with Salmonella enteritidis phage type 4. World's Poultry Science Journal 1990; 46: 5-13.
- Irino K, Fernandes SA, Tavechio AT, Neves BC, Dias AMG. Progression of Salmonella enteritidis phage type 4 strains in São Paulo State, Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 1996; 38: 193-196.
- Kaku M, Peresi JTM, Tavechio AT, Fernandes AS, Batista AB, Castanheira IAZ, Garcia GMP, Irino K, Gelli DS. Surto alimentar por Salmonella enteritidis no Noroeste do Estado de São Paulo, Brasil. Revista de Saúde Pública 1995; 29: 127-131.
- Kelley TR, Pancorbo OC, Merka WC, Barnharts HM. Antibiotic resistance of bacterial litter isolates. Poultry Science 1998; 77: 243-247.
- Lírio VS, Silva EA, Stefoni S, Camargo D, Recco EAP, Maluf YT, Miyazawa TT, Neves DVDA, Oliveira VMR. Frequência de 17 sorotipos de Salmonella isolados em alimentos. Higiene Alimentar 1998; 12: 36-42.
- Miranda JBN, Pessoa GVA, Irino K, Calzada CT. Ocorrência de Salmonella em farinhas utilizadas como matéria prima na composição de rações de animais. Revista do Instituto Adolfo Lutz 1978; 38: 157-160.
- Notermans S, Teunis P, Borgdorff M, van de Giessen A, Ament AJHA. The cost-benefit analysis of an SE eradication Program. World Poultry 1996; Supl.:10-12.
- Nunes IA. Salmonella enteritidis – fagotipos, susceptibilidade a drogas antimicrobianas e epidemiologia molecular baseada na sonda complementar ao rRNA. [Tese de Doutorado]. São Paulo (SP): Instituto de Ciências Biomédicas – USP; 1999.
- Oliveira DD, Silva EN. Salmonella em ovos comerciais: ocorrência, condições de armazenamento e desinfecção da casca. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia 2000; 52: 655-661.
- Perales I, Audicana A. The role of hens' eggs in outbreaks of salmonellosis in north Spain. International Journal of Food Microbiology 1989; 8: 175-180.
- Rabsch W, Hargis BM, Tsois RM, Kingsley RA, Hinz K, Tschape H, Baumler AJ. Competitive exclusion of Salmonella enteritidis by Salmonella gallinarum in poultry. Emerging Infectious Diseases 2000; 6: 1-10. www.cdc.gov.
- Rabsch W, Tschape H, Baumler AJ. Non-typhoid salmonellosis: emerging problems. Microbes and Infection 2001; 3: 237-247.



- Riemann H, Kass P, Cliver D. Salmonella enteritidis epidemic. Science 2000; 287: 1754-1755.
- Roberts T. Salmonellosis control: Estimated economic costs. Poultry Science 1988; 67: 936-943.
- Rosenau MJ. The inefficiency of bacterial viruses in the extermination of rats. Public Health Bulletin 1910; 40: 179-294.
- Santos DMS, Berchieri Júnior A, Fernandes SA, Tavechio AT, Amaral LA. Salmonella em carcaças de frango congeladas. Pesquisa Veterinária Brasileira 2000; 20: 39-42.
- Silva EN. Salmonelose: Problemas atuais de patologia aviária e saúde pública. In: Conferência APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas; 1991; Campinas, São Paulo. Brasil. p. 37-45.
- Silva EN. Salmonelosis aviar y salud publica. In: Convención Anual del Productores de Huevos; 1992; San Borja, Peru. Anais. p. 77-82.
- Silva EN. Salmonelas em aves y salud publica com especial referência a Salmonella enteritidis. In: Seminário Internacional de Tecnologia. Avícola; 1993; Santa Cruz, Bolivia. p. 110-117.
- Silva EN. Salmonella enteritidis em aves e saúde pública. Higiene Alimentar 1995; 9: 7-12.
- Silva EN. Mitos e realidade no controle de Salmonella enteritidis em matrizes. In: Conferência APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas; 1997; Campinas, São Paulo. Brasil. p. 97-108.
- Silva EN, Bosquioli SL. Epidemiological occurrence of Salmonella in a broiler integrated company. In: World Poultry Congress; 1996; New Delhi, India. p. 385-389.
- Silva EN, Reis R, Oliveira RL, Ávila FA. Salmonelas em farinhas de origem animal destinadas à fabricação de rações. Arquivo da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais 1973; 25: 169-173.
- Silva EN, Snoeyenbos GH, Weinack OM, Smyser CF. Studies on the use of 9R strains of Salmonella gallinarum as a vaccine in chickens. Avian Diseases 1981; 25: 38-52.
- Simões M, Marques EGL, Rocha MMM, Prandi MAG, Pisani B. Surtos alimentares por Salmonella enteritidis ocorridos na região de Campinas no período de março de 1995 a março de 2001. In: XXI Congresso Brasileiro de Microbiologia; 2001; Foz do Iguaçu, Paraná. Brasil. p. 413.
- Snoeyenbos GH, Smyser CF, van Roekel H. Salmonella infections of the ovary and peritoneum of chickens. Avian Diseases 1969; 13: 668-670.
- Soncini RA, Back A. Salmonella enteritidis em aves: erradicação ou controle por vacinação. In: Conferência APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas; 2001; Campinas, São Paulo. Brasil. Anais. FACTA - Fundação APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas, 2001, 1: 21-30.
- St. Louis ME, Morse DL, Potter ME. The emergence of grade A eggs as a major source of Salmonella enteritidis infections. Journal of American Medical Association 1988; 259: 2103-2107.
- Taunay AE, Fernandes SA, Tavechio AT. The role of Public Health Laboratory in the problem of salmonellosis in São Paulo State, Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de S. Paulo 1996; 38: 119-129.
- Tavechio AT, Fernandes SA, Neves BC, Dias AMG, Irino K. Changing patterns of Salmonella serovars: increase of Salmonella enteritidis in São Paulo, Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 1996; 38: 315-322.
- Tavechio AT, Yonamine EK, Ghilardi ACR, do Valle GRF, Arruda AC, Irino K, Fernandes SA. Resistência antimicrobiana de sorotipos de Salmonella isolados no estado de São Paulo no período de 1996 a 1999. In: Congresso Brasileiro de Microbiologia; 1999; Salvador, Bahia. Brasil. p. 86.
- USDA (United States Department Agriculture). FSIS (Food Safety and Inspection Service); 1998; Washington, DC, USA. www.usda.gov.
- Vital Brasil JM. Sorovares de Salmonella em animais e em matéria prima e perfil de resistência aos antimicrobianos. In: Congresso Brasileiro de Microbiologia; 1999; Salvador, Bahia. Brasil. p. 359.
- Waltman, WD, Horne AM, Pirkle C, Johnson DC. Prevalence of Salmonella enteritidis in spent hens. Avian Diseases 1992; 36: 251-255.
- WHO - World Health Organization. Use of quinolones in food animals and potential impact on human health. Report of a WHO Meeting; 1998; Geneva, Switzerland.
- WHO - World Health Organization. WHO consultation on the monitoring of antimicrobial usage in food animals for the protection of human health; 2001; Oslo, Norway.
- Zancan FT, Berchieri Jr. A, Fernandes SA, Gama NMSQ. Salmonella spp investigation in transport boxes of day-old birds. Brazilian Journal of Microbiology 2000; 31: 230-232.
- Zeidler G. Who's afraid of the Salmonella wolf? World Poultry 1996; Supl.: 4-9.